

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
DES
VOMISSEMENTS INCOERCIBLES
DE LA GROSSESSE
PAR L'INSULINE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Décembre 1931

PAR

Michel-Gabriel-Étienne CALVEZ

Elève du Service de Santé de la Marine
Né à Brest (Finistère) le 8 février 1907

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, Professeur	<i>Président.</i>
		CARLES, Professeur	} <i>Juges.</i>
		FAUGÈRE, Agrégé	
		DELMAS-MARSALET, Agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
DES
VOMISSEMENTS INCOERCIBLES
DE LA GROSSESSE
PAR L'INSULINE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 Décembre 1931

PAR

Michel-Gabriel-Étienne CALVEZ

Elève du Service de Santé de la Marine
Né à Brest (Finistère), le 8 février 1907

Examineurs de la Thèse {	MM. MAURIAC, professeur	Président.
	CARLES, professeur	Juges
	FAUGÈRE, agrégé	
	DELMAS-MARSALET, agrégé	

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES, AUCHE.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale in-	
Clinique chirurgicale.....	CASSAET.	fantile et orthopédie....	ROCHER
Pathologie et thérapeuti-	CHAVANNAZ.	Clinique gynécologique...	GUYOT.
que générales.....	BEGOUIN.	Clinique médicale des ma-	
Clinique d'accouchements.	CARLES.	ladies des enfants.....	CRUCHET
Anatomie pathologique et	ANDERODIAS.	Chimie biologique et mé-	
microscopie clinique....	SABRAZES.	dicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et phar-	
Anatomie générale et his-	G. DUBREUIL.	maceutique.....	SIGALAS.
tologie.....	PACHON.	Médecine coloniale et clini-	
Physiologie.....	LEURET.	que des maladies exoti-	BONNIN.
Hygiène.....	LANDE	ques.....	
Médecine légale et déon-	RÉCHOU	Clinique des maladies cuta-	PETGES.
tologie.....	CHELLE,	nées et syphilitiques....	DUVERGEY
Electroradiologie et clin.		Clin. des mal. des voies urinaires..	
d'électricité médicale..	BEILLE.	Clinique des maladies ner-	ABADIE
Chimie.....	DUPOUY.	veuses et mentales....	PORTMANN.
Botanique et matière mé-	MANDOUL.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..	
dicale.....	DUPÉRIE.	Toxicologie et hygiène ap-	LABAT.
Pharmacie.....	TEULIERES.	pliquée.....	SELLIER.
Zoologie et parasitologie..		Hydrologie thérapeutique	
Médecine expérimentale..		et climatologie.....	
Clinique ophtalmologique.			

MICHELEAU (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie). LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie.....	DUBECO.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Technologie.....	DUFOUR.		JEANNENEY
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	CHARRIER.
Parasitologie et Sciences)	R. SIGALAS.		LOUBAT.
naturelles.....	CREYX		PERY.
	AUBERTIN.		RIVIÈRE.
Médecine générale.....	DAMADE.	Ophthalmologie.....	BEAUVIEUX
	PIECHAUD.	Dermatologie et syphilogra-	
	DELMAS-MARSALET.	phie.....	JOULIA.
Maladies mentales.....	PERRENS.	Chimie générale pharma-	
		ceutique et toxicologie..	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIE	Puériculture.....	FAUGERE
Médecine opératoire.....	PAPIN	Pharmacie chimique.....	GOLSE
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....	CABANNES		
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes .	MM. N...		
Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle	GOURDON		

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

*Que sa vie, toute de travail et
de droiture, me serve de guide
dans ma carrière.*

A MA MERE

*A qui je dois ce que je suis, ce
modeste travail, en bien faible té-
moignage d'affection et de grati-
tude filiale.*

A MON FRERE

A MA SŒUR — A MON BEAU-FRERE

A MES NEVEU ET NIECE

A MON ONCLE

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR JEAN GRAVOT

MÉDECIN COLONEL DES TROUPES COLONIALES

MEIS ET AMICIS

AU DOCTEUR JEAN COUSIN
A L'ENSEIGNE DE VAISSEAU FRANCIS PODER

*En souvenir de notre amitié de
toujours.*

A M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAUGERE

AGRÉGÉ D'OBSTÉTRIQUE
CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE DE PUÉRICULTURE
OFFICIER D'ACADÉMIE
CROIX DE GUERRE

*Nous le remercions vivement de
la grande bienveillance avec la-
quelle il nous a toujours ac-
cueilli. Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre respec-
tueuse reconnaissance pour le
grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant de nous confier le
sujet de cette thèse.*

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR MAURIAC

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous a fait en ac-
ceptant la présidence de notre
thèse.*

INTRODUCTION

Tous les accoucheurs ont eu à traiter des vomissements au cours de la grossesse. En effet, la gestation s'accompagne toujours de ces phénomènes (signe de probabilité) mais alors que dans la plupart des cas, ce ne sont que de simples nausées ou des vomissements peu importants qui cèdent spontanément vers le 3^e ou 4^e mois, il en est d'autres, qui par leur fréquence et leur abondance et par les phénomènes toxiques qui les accompagnent mettent les femmes dans un tel état de dénutrition, que se pose le problème de l'avortement thérapeutique.

Ces vomissements graves, à caractères incoercibles, s'accompagnent toujours d'acétonurie et d'acidose. La connaissance plus approfondie du champ d'utilisation de l'insuline a fait depuis ces dernières années d'immenses progrès. C'est pourquoi après avoir utilisé avec succès l'insuline dans les états d'acidose en général, on l'a essayé dans le cas particulier.

Les premières observations sur ce sujet, ont été publiées en Amérique du Nord vers 1923, par Thallimer ; vers cette même époque en France, Lequeux, Weill et Laudat, apportaient leur contribution à cette étude.

Depuis, les publications se sont multipliées.

M. le professeur agrégé Faugère ayant eu tout récemment deux beaux succès thérapeutiques par cette méthode, nous en a suggéré le sujet pour notre thèse inaugurale.

Nous nous excusons d'aborder dans ce modeste travail un problème tel que celui de l'étiologie des vomissements

incoercibles au cours de la grossesse, problème au sujet duquel tant de théories ont été émises et non résolues ; nous nous contenterons d'exposer les idées que nous avons pu dégager de l'étude de nos observations, le mode d'action de l'insuline et les résultats pratiques d'où nous dégagerons un traitement-type.

DES VOMISSEMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE

Action de l'insuline.

Différentes théories ont été émises pour expliquer la production des vomissements au cours de la grossesse.

Les vomissements incoercibles ont été classés autrefois comme une entité morbide, d'un pronostic très sévère puisque Tarnier signalait jusqu'à 60 % de décès chez les femmes qui en étaient atteintes.

Pinard en a fait une des manifestations de l'intoxication gravidique, au même titre que l'éclampsie, et où l'insuffisance hépatique joue un très grand rôle. Cette opinion a été admise par à peu près tous les accoucheurs, soit intégralement, soit avec quelques modifications.

D'autres auteurs, avec Brindeau, en ont fait une manifestation hystérique et traitent leurs malades par l'isolement.

Puis sont venues les théories par insuffisances endocriniennes : insuffisance ovarienne (Stella) ; insuffisance du corps jaune (Rieux) ; insuffisance surrénale (Sylvestri, Rebaudi, Sergent, Rathery) ; insuffisances polyglandulaires où l'opothérapie et les injections d'adrénaline étaient la base du traitement ; puis théorie anaphylactique (Lévy-Solal, Tzank, Paraf) où l'on essayait la désensibilisation par des injections d'extraits placentaires ou de nitrate de pilocarpine tandis que Vaudescal conseillait l'autohémothérapie. Leven, en rendait responsable la ptose gastrique et préconisait le repos au lit.

Depuis une dizaine d'années environ, on a étudié les relations qui pouvaient exister entre les vomissements et l'acidose. En effet, les vomissements incoercibles de la grossesse s'accompagnent toujours d'acidose et d'une élimination parfois très importante de corps cétoniques dans les urines.

Cette acidose pourrait être attribuée à l'inanition provoquée par l'intolérance alimentaire (théorie de l'acidose par jeune hydro-carbone et insuffisance du glycogène dans le foie) due à une dépense excessive de glycogène pour constituer les réserves fœtales.

Les vomissements débutent en général de la 3^e à la 6^e semaine de la grossesse et se terminent habituellement spontanément de la 12^e à la 14^e semaine. Cette période correspond au moment où l'accroissement de l'utérus et de l'œuf est le plus marqué.

En effet, au cours du 1^{er} mois, l'œuf a grossi de 10.000 fois ; 74 fois au cours du 2^e, et 11 fois au cours du 3^e, tandis qu'il ne s'est développé que d'un tiers au cours du dernier mois; de même pour l'utérus dont le poids passe de 50 gr. à 1.000 gr. ; cet accroissement étant plus sensible dans les premiers mois.

D'autre part, les vomissements cessent spontanément vers le 3^e ou 4^e mois dans les cas normaux, c'est-à-dire au moment où le placenta est définitivement constitué. C'est également vers cette époque qu'apparaissent les îlots de Langerhans, dans le pancréas du fœtus, dont la sécrétion commence à s'établir (Lafon, Aran).

Ne pourrait-on déduire déjà une idée fondamentale dans la pathogénie des vomissements, à savoir le développement considérable du produit de la conception.

Mais reste à expliquer que chez certaines femmes, les nausées des premiers mois de la grossesse cessent spontanément tandis que chez d'autres, ils ne font que s'accroître et arrivent à réaliser le tableau chimique que nous étudions.

Nous ne croyons pas d'abord que les vomissements incoercibles soient en rapport avec une insuffisance hépatique préexistante ; on ne la trouve pas, en effet, dans les antécédents de ces malades, d'une façon générale. Il y aurait plutôt lieu de croire que les lésions hépatiques constatées sont secondaires, et dûes à l'intoxication.

Bar et Hofbauer n'ont-ils pas parlé du « foie de la grosse » à l'état normal présentant une apparence grasseuse des cellules.

L'œuf, comme nous l'avons vu, se développe d'une façon considérable au début de la conception ; il a donc besoin d'un apport important de principes nutritifs. Parmi eux se trouvaient les hydrates de carbone. De plus, on peut assimiler l'œuf à une tumeur qui, comme on le sait, est très riche en glycogène.

D'autre part l'organisme a besoin pour sa physiologie normale d'une quantité minimum d'hydrates de carbone, tout comme il a besoin d'une certaine quantité de protéïnes. On s'en aperçoit à la ténacité avec laquelle l'organisme maintient constante pendant la durée du jeûne le taux de la glycémie (Cl. Bernard), de même chez les femmes présentant des vomissements incoercibles, pendant très longtemps le taux de la glycémie se maintient sensiblement normal.

Le glycogène, consommé ou retenu par l'œuf, véritable jeûne hydrocarbonisé, n'interviendrait donc plus dans le métabolisme des graisses et des protéïnes, qui serait troublé. Nous savons que les corps cétoniques représentent une étape de désassimilation des graisses et des protéïnes, étape normale, mais qui, en physiologie normale, se poursuit. Dans les vomissements incoercibles, une partie de ce stade s'y maintient et se traduit cliniquement par l'élimination dans les urines de corps cétoniques (acétone, acide diacétique, acide Boxybutirique). On peut expliquer leur présence en disant avec Hirschfeld que « les graisses ne sont pas brûlées au feu des hydrates de carbone », ou par une pauvreté du glycogène dans le foie ; nous ignorons si les hydrates de carbone empêchent simplement la destruction

des corps cétoniques, ou bien, si elle provoque en outre des excès de ces corps.

A l'état normal, la grossesse prédisposerait à l'acidose. Hasselbach et Gammelhoff ont trouvé que la tension en CO_2 dans l'air alvéolaire était diminuée pendant toute la grossesse. Losée, Van Slyke et d'autres, ont trouvé que la réserve alcaline sanguine était diminuée. Cette diminution se produisait très tôt ; dans un cas de Cook, rapporté par Harding, cette diminution existait 3 jours avant la date présumée des premières règles absentes. Plusieurs auteurs ont conclu que cette diminution de la réserve alcaline indiquait un certain degré d'acidose.

Bar a trouvé chez la chienne fécondée une période d'azotémie toxique correspondant au développement du placenta, qui disparaissait après son développement. Chez un de ces animaux, il trouva à cette période, un dégoût pour les aliments et des vomissements et il conclut qu'associée à la perte de l'azote, il y avait une sorte de « vomissement physiologique ».

Alvarez aurait établi que l'engorgement pelvien, chez les femmes enceintes qui sont en général constipées (réborsion toxique) irriterait l'intestin et renverserait le peristaltisme qui déterminerait des nausées et des vomissements.

Certains auteurs ont trouvé chez la femme enceinte, au début, de l'hypochlorhydrie du suc gastrique, qui déterminerait des nausées. Cette hypochlorhydrie, au cours des vomissements incoercibles, ne ferait que s'accroître par suite du rejet de l'élément Na Cl , au lieu d'être normalement résorbé au niveau de la muqueuse intestinale.

Nous venons d'étudier un certain nombre d'éléments, qui interviendraient dans la pathogénie des vomissements incoercibles. Ces divers éléments doivent encore être influencés par le facteur nerveux (déséquilibre neuro-glandulaire). Indépendamment du psychisme particulier de la femme non enceinte, nous savons que lors de la grossesse, ce psychisme est modifié, elle devient plus irritable, et cette

irritabilité viendrait s'ajouter aux diverses causes de production des vomissements.

Quoiqu'il en soit, dès que les vomissements sont établis, nous arrivons à un cercle vicieux : par suite de la déficience primitive des hydrates de carbone, il y a acidose, et cette acidose s'accompagne de vomissements qui augmentent cette déficience.

L'état toxique des malades pourrait être dû à la toxicité propre des corps cétoniques. (Desgrez, Saggio.)

Action de l'insuline.

L'idée que les corps acétoniques sont normalement comburés au feu des hydrates de carbone, a conduit certains auteurs américains à traiter leurs malades présentant des vomissements incoercibles de la grossesse, à faire usage d'injections surtout intra-veineuses de sérum glucosé. Puis Thallimer étendit l'usage de l'insuline aux acidoses non diabétiques.

Il n'entre pas dans le cadre de notre sujet d'étudier le mécanisme de l'action de l'insuline sur l'acidose. Diverses théories ont été émises, et actuellement, il paraît impossible d'émettre une opinion précise sur ce sujet. Quelle qu'elle soit, profitons de ses bienfaits.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS I, II, III

Thallimer. J. A. M. A., 1924.)

Cas I. — Mme H..., 18 ans. Admise à l'hôpital le 15 août 1923. Grossesse de 3 mois ; depuis trois semaines a pratiquement vomi tout ce qu'elle a pris (poids, 45 kgs). Elle est pâle; les yeux excavés; expression anxieuse. Le poulx est petit, dépressible et bat à 100; odeur acétonique de l'haleine; l'urine contient 5 grammes d'acétone et d'acide diacétique, traces d'albumine, réaction fortement positive pour les pigments biliaires.

Durant la première heure de son admission elle vomit trois fois : vomissements brunâtres. A 21 heures on commence une injection intra-veineuse de sérum glucosé à 10 % un quart d'heure après, et à 23 heures, on fait, par voie hypodermique, 20 U. C. d'insuline : à minuit, on a donné 1.000 cc. de sérum. Les urines contiennent à ce moment 1 gr. 30 d'acétone et d'acide acétique; le matin on ne trouve que des traces. La malade paraît beaucoup améliorée : le poulx bat plus fort; dans la matinée, elle ne vomit qu'une ou deux fois et garde une assez grande quantité de jus d'orange. Comme les urines contiennent encore de l'acétone et que les vomissements n'ont pas complètement cessés, de 11 h. 30 à 3 heures on fait 1.000 cc. de sérum glucosé à 10 % en injection intra-veineuse et 20 U. C. d'insuline; à 3 h. 30 les urines ne contiennent plus d'acétone. A partir de ce moment l'état de la malade s'améliore rapidement; elle vomit encore une ou deux fois le lendemain avec traces d'acétone dans les urines. Par la suite la malade conserve sa nourriture (riche en hydrates de carbone) et, trois jours après, l'acétone disparaît définitivement des urines. En six jours, la réaction aux pigments biliaires est négative. Douze jours après son admission, la malade quitte l'hôpital en bonne santé, état qui s'est maintenu par la suite.

A noter que cette malade avait le foie touché, ce qui avait fait envisager l'avortement. D'autre part, elle n'était pas favorable à un traitement psychique, car elle voulait se faire avorter; par la suite, elle quittait l'hôpital « réconciliée avec sa grossesse ».

Cas II. — Mme M..., 31 ans, admise à l'hôpital le 29 novembre 1923. Grossesse de 3 mois; vomissements à caractère incoercibles depuis les trois dernières semaines. Pouls, de 100 à 110. Tension artérielle normale. Dans les urines 2 gr. 5 d'acétone et d'acide diacétique; tempérament nerveux.

Pendant les vingt-quatre premières heures on lui fait, par voie rectale, une injection du sérum glucosé à 5 % et bicarbonaté à 3 %; une injection de scopolamine et de morphine. A la fin de ce traitement on ne note aucune amélioration. La réserve alcaline du sang (mesurée par le méthode de Van Slyke) s'élève à 38,5 %.

Le 30 novembre, à 11 heures, on commence une injection intra-veineuse de sérum glucosé à 10 %. En cinq heures on injecte 1.000 cc.; pendant ce temps, 30 U. C. d'insuline sont injectées en trois fois. Dans les trente-six heures qui suivent, la malade vomit trois fois seulement. La réserve alcaline monte à 49,4 % au bout de vingt-quatre heures; dans les urines, acide diacétique absent, acétone traces. Dans les vingt-quatre heures suivantes : acide diacétique absent, acétone 1 gr. 3; puis ces éléments disparaissent définitivement. La malade quitte l'hôpital au bout d'une semaine (réserve alcaline de 53 %) avec simplement des nausées matinales.

Plusieurs semaines après, à cause de l'instabilité nerveuse, dépression très marquée et retour des vomissements et de l'acidose; on a recours à l'avortement.

Cas III. — Mme J. K..., 27 ans. Primipare. Dernières règles datant du 17 octobre. A commencé à vomir le 20 novembre. Ces vomissements augmentent constamment. Pendant les premiers jours où la malade est restée alitée, on lui a administré des alcalins par voie buccale. Ces vomissements deviennent incoercibles et la malade entre à l'hôpital le 14 décembre 1923. On lui donne, en lavement, une solution glucosée et bicarbonatée à 5 %. Dans les urines, ni albumine, ni sucre, mais grosses quantités d'acétone et d'acide diacétique; pendant quelques jours, la situation paraît s'améliorer et la malade quitte l'hôpital le 10 décembre. Mais bientôt, du 13 au 16 décembre, les

vomissements reprennent et la malade ne garde absolument rien. Elle entre à nouveau à l'hôpital le 17. Dans les urines, acétone en grandes quantités. La réserve alcaline s'élève à 48,8 %. De 16 à 20 heures on injecte 1.000 cc. de sérum glucosé à 10 %, et à 17 heures, 18 heures et 19 heures, on injecte chaque fois 10 U. C. d'insuline. On note dans les urines, à 18 h. 30 : acétone, 2 gr. 5 ; à 20 h. 30 : acétone traces ; à 23 heures 30 : acétone, 1 gr. 2.

Le 18 décembre, à 8 h. 30 : acétone, 1 gr. 3 ; réserve alcaline, 57,4 % ; à 11 h. 30 : acétone, 1 gr. 2 ; à 16 h. 30 : acétone, 5 gr. ; réserve alcaline, 40,4 %.

Le 18 décembre, de 16 heures à 20 h. 45, on injecte 1.000 cc. de sérum glucosé à 10 % ; à 12 heures, on fait 20 U. C. d'insuline, et à 19 h. 30, 10 U.C.

Les urines, à 18 h. 30, renferment des traces d'acétone, et à 21 h. 15, des traces légères.

Le 19 décembre la réserve alcaline est de 55,7 %, et dans les urines, à 8 h. 15, traces d'acétone, de même qu'à 10 h. 15 ; le 20 décembre, à 8 heures et à 17 heures, traces.

21 décembre, 7 heures, traces ; 12 heures, traces légères ; 21 h. 45, traces.

22 décembre, 2 h. 30, traces ; 18 h. 45, traces.

23 décembre, 20 heures, traces.

24 décembre, 6 heures à 14 heures et à 20 heures, traces légères.

25 décembre, traces très légères.

Après la première injection, la malade avait encore des nausées et les vomissements persistaient ; mais après la deuxième, tout se bornait aux habituelles nausées matinales avec parfois rejet d'une certaine quantité du contenu gastrique jamais importante. Alimentation à base d'hydrate de carbone et de protéine, les graisses paraissant mal supportées. Actuellement, 5 janvier 1924, la malade était en excellente condition. L'alimentation était normale et tout se réduisait à quelques nausées matinales.

Lévy, dans l'*American Journal of Obst. and Gynec.* (12 mai 1924), parlant de la valeur du glucose et de l'insuline en obstétrique, dit les avoir utilisés pour traiter six femmes présentant des vomissements incoercibles au cours de leur grossesse.

Ces vomissements sévères se manifestaient par de l'hypoglycémie, avec abaissement de la réserve alcaline du sang et dans quatre cas présence de l'acétone et de l'acide diacétique.

Quatre femmes, après une grossesse normale, accouchèrent normalement; les deux autres, quand elles furent vues pour la dernière fois, allaient bien.

L'auteur a été frappé, dans quelques cas, de la rapidité de l'amélioration comme dans l'observation suivante :

OBSERVATION IV

Mme G..., grossesse de quatre mois; depuis six semaines vomit; elle est complètement déshydratée lors de son admission; elle ne retient rien et vomit du sang. Pouls à 118; température 100° F.; dans les urines, acétone et acide diacétique; glycémie et réserve alcaline sanguine très diminuées. Avant son admission, un traitement à base d'injections de sérum, de lavements; lavages d'estomac et administration d'aliments peptonés, n'a donné aucun résultat. A l'hôpital, dès la deuxième injection de sérum glucosé et d'insuline, les vomissements cessent brusquement, malgré une alimentation donnée sans restriction. La grossesse se poursuit normalement.

C'est un cas qui, avec les vieilles méthodes, aurait nécessité l'avortement tant la malade était affaiblie.

L'auteur utilise le sérum glucosé à 10 % qu'il donne en injections intra-veineuses à la dose de 500 à 1.000 cc. suivant la gravité des cas et fait en même temps de l'insuline par voie sous-cutanée à raison de 1 U. C. par 3 grammes de glucose injecté.

OBSERVATIONS V, VI

(Thallimer, A. J. O. G., 1925.)

Cas I. — Mme H. S..., 20 ans. Admise à l'hôpital de Milwaukee le 17 avril 1924. Grossesse de six à huit semaines. Depuis trois semaines, vomit absolument tout. Dans les urines : acétone, 5 grammes.

Pendant les dix-huit premières heures, elle reçoit 500 cc. de sérum glucosé et bicarbonaté par voie rectale et une piqûre de morphine; les vomissements sont toujours fréquents.

Le lendemain on lui donne 750 cc. de sérum glucosé et 10 U. C. d'insuline, en injection intra-veineuse, à 10 heures du matin. Cette même dose est répétée le soir. Elle vomit une fois à 1 heure, puis plus rien.

Les urines contiennent, à 2 heures : acétone, 2 gr. 50; à 4 heures : 1 gr. 25, et à 9 heures : réaction positive.

La malade commence à retenir les aliments à 2 heures. On lui donne alors à manger toutes les trois heures. Les vomissements ne reparaissent plus.

Elle quitte l'hôpital cinq jours plus tard. La grossesse se poursuit normalement. Accouchement à terme.

Cas II. — Mme V. G..., 31 ans, primipare. Grossesse d'environ huit semaines à son admission à l'hôpital le 12 janvier 1925.

Les vomissements ont commencé à se produire il y a environ un mois, et bientôt sont devenus très fréquents. Depuis les dernières semaines, la malade n'a rien gardé (amaigrissement de 18 kilogs environ).

A noter que depuis des années la malade a présenté des « crises de foie » s'accompagnant de vomissements, elle doit choisir ses aliments et a des idées très personnelles sur les aliments qu'elle peut ou ne doit pas prendre.

A son entrée, on note des signes d'amaigrissement; yeux excavés, expression anxieuse. Pouls à 120. Urines : acétone, 5 grammes; acide diacétique, 5 grammes. Pas d'albumine.

Pendant les quatorze premières heures elle reçoit des lavements à conserver de solutions glucosées, bromurées. La malade vomit presque continuellement pendant la nuit. Une analyse d'urine pratiquée le lendemain révèle les mêmes éléments, aux mêmes doses que la veille. Dans la soirée on lui donne, en injections intra-veineuses, 1.000 cc. de sérum glucosé à 10 %; injections faites lentement, en cinq heures; à la fin de la première heure on lui fait 20 U. C. d'insuline, par voie sous-cutanée, et 10 U. C. à la fin de la deuxième heure.

A 8 heures du soir l'acétone et l'acide diacétique ont disparus des urines.

Le lendemain ces éléments reparaissent dans l'urine aux mêmes doses qu'auparavant. On reprend alors le traitement mais avec 2.000 cc. de sérum glucosé à 5 % (au lieu de 10 %)

et les mêmes doses d'insuline sont répétées. Au bout de six heures les urines ne contiennent plus d'éléments anormaux; l'état général est bien amélioré, la malade paraît moins anxieuse, mais elle vomit encore beaucoup. Elle conserve un peu de jus d'orange et du lait peptoné. On essaye alors de passer une sonde duodénale, sous le contrôle des rayons X, en vue de l'alimenter : l'olive métallique est rejetée de l'estomac à plusieurs reprises.

Pendant quarante-huit heures on ne fait, ni sérum glucosé, ni insuline, et l'acétone et l'acide diacétique reparaissent dans les urines à la dose de 3 ou 4 grammes. Au bout de ce temps la malade semble mieux mais vomit encore approximativement le tiers de ce qu'on lui donne. Les trois jours suivants on lui fait 2.000 cc. de sérum glucosé à 5 % et 30 U. C. d'insuline par voie sous-cutanée.

A la fin de ce traitement, la malade a bien meilleure mine, ne vomit qu'exceptionnellement, et la plupart du temps les urines ne contiennent pas d'acétone. Son régime alimentaire est progressivement augmenté pour atteindre : graisses, 70 grammes; protéine, 60 grammes; hydrate de carbone, 200 à 250 grammes par jour.

Le seizième jour de son admission elle vomit pour la dernière fois, et avant cela, il paraissait certain que depuis plusieurs jours elle vomissait pour des causes psychologiques.

Elle avait décidé, plusieurs jours après le début du traitement, qu'elle ne pouvait prendre chaque fois plus de 2 onces 1/2 (70 grammes) de lait peptoné; quand on insistait pour lui faire prendre davantage, elle vomissait chaque fois. Quand l'infirmière lui apportait 4 onces, en lui affirmant qu'il n'y en avait que 3, elle prenait 3 onces 5 sans vomir. Nous pensons que la malade avait, durant sa vie, acquis l'habitude de vomir; ce qui n'avait fait qu'augmenter durant sa grossesse.

C'était une malade très difficile à soigner, et de toutes celles que nous avons eu à traiter par cette méthode, c'était elle qui se voyait la plus malade.

Elle quittait l'hôpital après un séjour de quatre semaines. Revue par la suite, elle était en excellente condition, ne vomissait plus et avait engraisé.

OBSERVATION VII

Ryder, dans l'*Amer. Journ. of Obst. a. Gynec.*, 1925

Rapporte l'observation d'une malade, secondipare. Dès sa première grossesse avait présenté très tôt des vomissements, mais qui ne l'avaient jamais mise en danger. A sa deuxième grossesse, à la fin du deuxième mois, elle présenta des vomissements qui devinrent rapidement alarmants ; elle fut hospitalisée. On commença un traitement avec diète et lavements. En une semaine tout rentrait dans l'ordre, elle ne vomissait plus et avait de l'appétit. Sa réserve alcaline était de 56 % ; elle rentrait chez elle. Mais bientôt les vomissements reprenaient et devenaient incoercibles. A son entrée sa réserve alcaline était de 29 %, et dans les urines on trouvait de grosses quantités d'acétone et d'acide diacétique. Son état empirant il semblait que l'avortement fût le seul traitement.

Le lendemain de son admission on lui fit 850 cc. de sérum glucosé à 10 % et 18 U. C. d'insuline ; le lendemain elle allait beaucoup mieux, mais vomissait encore beaucoup ; sa réserve alcaline montait à 38,2 %, bien que l'analyse ne fut guère changée. Le même traitement fut alors renouvelé, qui fut suivi d'une amélioration très nette, mais avec persistance des vomissements ; réserve alcaline 57,6 %. Mais le jour suivant, elle s'abaissait à 46,2 %. Une troisième injection fut pratiquée et le lendemain la réserve alcaline était de 58,6 %. Une quatrième et dernière injection fut alors pratiquée et deux jours après la réserve alcaline était de 57,6 % : la malade était alors hors de danger, ne vomissait qu'exceptionnellement.

Dix jours après la dernière injection l'analyse d'urines était normale. La malade quittait l'hôpital. Par la suite, sa grossesse se poursuivait normalement et se terminait par un accouchement normal (le placenta, examiné microscopiquement, ne présentait aucune lésion).

OBSERVATIONS VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV

(Kings, J. A. M. A., 1926.)

I. Femme enceinte de six semaines. Admise à l'hôpital le 26 septembre 1924 pour vomissements incoercibles, traitée d'abord, sans amélioration, par du « phénobarbital de soude »,

du bromure de sodium et des lavements, jusqu'au 4 octobre; bientôt la situation s'aggrave. Les 4, 5, 6, 7 octobre on lui fait, en injection intra-veineuse, 1.000 cc. de sérum glucosé à 5 %, deux fois par jour, avec chaque fois 15 U. C. d'insuline par voie sous-cutanée. Le 8, elle va beaucoup mieux et retient quelques aliments. Le 10, elle mange le menu normal de l'hôpital. Mais bientôt des signes d'avortement apparaissent, et en dépit d'un traitement avec de la morphine et du laudanum, elle avorte le 21 octobre, 13 jours après la cessation des vomissements. Suites normales.

II. Femme admise à l'hôpital le 31 octobre 1924 dans un état désespéré. Coma. Pouls à 180. Ictère. Incontinence d'urines et des matières.

On lui fait du glucose et de l'insuline par voie intra-veineuse deux fois par jour. Le 4 novembre on commence un traitement avec injection intra-veineuse, goutte à goutte continue (méthode du Dr Matas), donnant 2 à 3.000 cc. de sérum glucosé à 5 % par vingt-quatre heures avec 1 U. C. d'insuline, par 2 gr. 5 de sucre. Le pouls bat de 160 à 180. Le 7 novembre il descend un moment à 120. L'urine contient, par moments, de petites quantités de sucre. L'acétone disparaît dès le deuxième jour et l'acide diacétique ne reparait plus. Le 7 novembre on pratique l'avortement par l'introduction d'une sonde, sans bouger la malade de son lit; aucune amélioration; une broncho-pneumonie se déclare et la malade meurt le 11.

L'auteur estime que la vie de la malade a nettement été prolongée par le traitement et que le décès a été causé par des lésions irréparables.

III. Femme admise à l'hôpital le 15 janvier 1925. Avec un pouls à 102. Dans les urines : acétone, traces d'albumine, pus.

La malade est très fatiguée. Dès son entrée, on lui fait deux fois dans la journée, 1.000 cc. de sérum glucosé à 5 % et 1 U. C. d'insuline par 2 gr. 5 de glucose, par voie sous-cutanée. L'état paraît s'aggraver, aussi le lendemain, on utilise la voie intra-veineuse pour les mêmes doses. Le jour suivant, la malade va mieux et dès le 18 janvier les aliments étaient retenus comme par la suite; elle quittait l'hôpital le 2 février.

IV. Malade admise à l'hôpital le 23 février 1925.

Le 25 et le 26 on lui fait du sérum glucosé sans insuline, elle ne retient rien. Le 27 février, à 14 h. 15, le pouls monte à 130;

la malade est très fatiguée. On lui fait, par voie intra-veineuse, 1.000 cc. de sérum glucosé à 5 % et 10 U. C. d'insuline en injection sous-cutanée; à 20 heures, le même jour, elle conserve du jus d'orange lactosé, et plus tard, quelques aliments solides. Le lendemain on lui refait le même traitement. Dès lors la malade entre en convalescence, avec seulement une crise de vomissements calmée par du « luminal ». Elle est admise à nouveau à l'hôpital sept semaines plus tard avec un léger retour des phénomènes qui sont combattus efficacement par le même traitement.

V. Femme admise à l'hôpital le 22 avril 1925. Grossesse de deux mois et demi. Vomissements incoercibles depuis une semaine, la malade paraît intoxiquée; les urines contiennent de grandes quantités d'acétone et du sang. On lui injecte deux fois par jour 1.000 cc. de sérum glucosé à 5 % et 25 U. C. d'insuline; les vomissements cessent, l'acétone disparaît des urines, et, dès le troisième jour, la malade s'alimente normalement.

VI. Femme admise à l'hôpital le 4 août 1925. Grossesse de trois mois; la malade vomit depuis deux mois, avec aggravation datant des deux dernières semaines; les urines contiennent de grandes quantités d'acétone; le poulx est toujours au-dessus de 100; la température, d'abord normale, s'élève un peu.

Les deux premiers jours on lui fait 0,06 de phénobarbital de sodium une heure avant chaque repas, mais les vomissements persistent.

Le 6 août on lui fait deux fois 1.000 cc. de sérum glucosé à 5 % et chaque fois 20 U. C. d'insuline; il y a une amélioration d'abord, mais le 15 août la malade va plus mal. On utilise dès lors la voie intra-veineuse avec du sérum à 5 % et l'insuline par voie sous-cutanée, aucune amélioration. Le 21 on envisage l'avortement qui est refusé par la malade par principes religieux. On continue le traitement par voie intra-veineuse (méthode du Dr Matas), goutte à goutte continue et insuline sous-cutanée. Il y a journellement dans les urines une trace d'acétone. Les vomissements persistent.

Le 27 août on passe une sonde duodénale, ce qui avait été impossible avant le traitement par l'insuline, sonde que l'on laisse en place huit jours. Dès le sixième jour elle retient quelques aliments pris par la bouche. Au bout de huit jours arrêt des vomissements; on retire la sonde; par la suite les vomis-

séments ne reparaissent plus, mais bientôt le poulx s'élève. L'état général devient mauvais, une myocardite, vraisemblablement antérieure à la grossesse mais aggravée par elle, est diagnostiquée, et la malade en meurt le 22 septembre, plus de trois semaines après l'arrêt des vomissements.

VII. La malade entre à l'hôpital le 19 janvier 1926. Grossesse de 3 mois, vomissement incoercible depuis un mois. Depuis une semaine l'état s'est aggravé malgré les soins donnés à domicile par un praticien ; elle a maigri d'une vingtaine de kilos ; poulx faible à 120 ; dans les urines, grosse quantité d'acétone. On lui fait par voie sous-cutanée du sérum glucosé et de l'insuline. Pendant les 60 heures qui suivent, l'état s'améliore, l'acétone disparaît des urines et elle conserve quelques aliments solides. Puis son état s'aggrave. On lui fait alors par voie intra-veineuse 1.000 cc. de sérum glucosé à 100 %. En dépit de ce traitement, elle va plus mal et ne retient rien ; le 25 février, le poulx monte à 140 ; le pronostic est mauvais ; dans la nuit on lui met une sonde et la malade avorte le 27 janvier. Par la suite son état s'améliore progressivement, mais lentement ; le poulx reste élevé pendant quelques jours, puis elle quitte l'hôpital le 8 février.

E.-G. Waters, in *Americ. Journal of Obst. and Gynecology*, janvier 1927, présente le résultat du traitement par l'insuline de 18 cas de vomissements incoercibles au cours de la grossesse.

Sur ces 18 cas, 13 furent traités par différentes méthodes (injections intra-veineuses de lutéine, lavements de sérum à la Murphy, lavements de chloral et de bromures, bicarbonate de soude à hautes doses) sans résultat, avant de recourir au traitement insulinique.

Dans 15 cas, une seule injection fut suffisante, et dans 14 cas, on obtint l'arrêt des vomissements dans les 24 heures qui suivirent l'injection ; ces 14 malades furent hospitalisés en moyenne pendant 12 jours ; les autres le furent en moyenne pendant 24 jours. Avant le traitement, les phénomènes toxiques duraient dans certains cas depuis six semaines.

Il publie du reste les 3 observations suivantes :

OBSERVATIONS XV, XVI, XVII

Cas I. — E. B..., 24 ans, primipare, entre à l'hôpital pour vomissements incoercibles datant de 5 semaines. La malade est très fatiguée: prostrée, amaigrie, présente des céphalées et douleurs au creux épigastrique. Une analyse d'urine révèle la présence de 5 gr. d'acétone et de 5 gr. d'acide diacétique. Pendant deux jours on institue un traitement avec des injections intra-veineuses de lutéine et lavements à la Murphy. La malade va plus mal et l'acétonurie est toujours aussi importante.

On lui donne alors 900 cc. d'une solution de glucose à 10 % et de 30 U. C. d'insuline en injections intra-veineuses ; par la suite, pas de vomissement et dans les 24 heures qui suivent l'acétonurie avait pratiquement disparue. La malade quittait l'hôpital, sur sa demande, 7 jours après son admission. Suites normales.

Cas V. — M. P..., 23 ans, primipare, grossesse de six semaines ; entre à l'hôpital après un séjour au lit de 11 jours, occasionné par des vertiges. Prostration, douleur précordiale, nausées et vomissements fréquents. Depuis 4 jours a vomit tout ce qu'elle a pris. A l'examen, on note l'amaigrissement, de la prostration, langue saburrale, gros cœur, souffle systolique à la pointe, pression sanguine normale. Une analyse d'urine montre 5 gr. d'acétone et 2 gr. 50 d'acide diacétique ; traces d'albumine.

On lui fait une injection intra-veineuse de 1000 cc. d'une solution de glucose à 10 % et 15 U. C. d'insuline. Les vomissements cessent immédiatement après l'injection et ne reparaissent plus par la suite. L'acétonurie disparaît dans les 24 heures et la malade quitte l'hôpital après un séjour de 9 jours, guérie et apparemment en bonne santé.

Cas IX. — A. P..., 29 ans, secondipare, grossesse de 6 semaines ; entre à l'hôpital pour vomissements incoercibles datant de quinze jours. Au cours de sa première grossesse, elle est restée au lit pendant les trois premiers mois et a vomi pendant toute la gestation. Lors de son admission le 21 déc. 1924. Malade prostrée, présentant des signes évidents de déshydra-

tation. Dans les urines : glucose, 0 gr. 94 ; présence d'acétone et d'acide diacétique ; lavements à la Murphy ; chloral et bromures par le rectum et fortes doses de bicarbonate; les vomissements cessent pendant 3 jours, puis réapparaissent le 4 janvier. On lui donne alors 1000 cc. d'une solution de glucose à 10 % et 20 U. C. d'insuline en injections intraveineuse; pas d'amélioration. On note alors l'apparition d'un léger degré d'ictère. Le 6 janvier l'injection de sérum glucosée est répétée mais avec 30 U. C. d'insuline. Le lendemain, douleurs dans tout l'abdomen surtout au niveau du foie. On pratique un lavage d'estomac. L'urine contient toujours de l'acétone et de l'acide diacétique en grandes quantités. Le jour suivant, la malade est très agitée, et présente toujours de fréquents vomissements, douleur très violente au creux épigastrique. Tous les téguments présentent une coloration ictérique. On injecte 1000 cc. de sérum glucosé à 10 % et 30 U. C. d'insuline, sans amélioration apparente ; on donne un lavement de 250 cc. d'une solution à 10 % de glucose et 5 % de bicarbonate de soude, lavement qui est répété toutes les 4 heures jusqu'au 15 janvier. Le 10 janvier, l'état général est très mauvais. Coloration ictérique intense de tout le corps, foie douloureux, diminué de volume, vomissements intenses et acétonurie. Le 12 janvier, on injecte 1000 cc. de sérum glucosé à 10 % 15 U. C. d'insuline. La voie sous-cutanée est utilisée, toutes les veines ayant été employées. Le 13 janvier, pas de changement ; on injecte 3000 cc. du sérum glucosé et 30 U.C. d'insuline. L'injection est faite en 3 heures et demie, le lendemain 1.750 cc. de sérum et 17,5 U.C. ; le lendemain, l'ictère semble alors diminué. L'acide diacétique disparaît des urines pour la première fois depuis l'admission à l'hôpital. Acétone 2 gr. 50. La malade vomit du mucus et bave fréquemment. 2.000 cc. de sérum glucosé et 30 U. C' sont injectés en 4 jours et le 17 janvier cesse de vomir pour la première fois depuis le 27 décembre ; elle est toujours extrêmement fatiguée. Les urines ne contiennent plus de corps acétoniques, mais 25 gr. 2 de glucose.

A partir de ce moment, tout rentre dans l'ordre rapidement. L'albumine disparaît, la jaunisse s'éclaircit journellement et disparaît en 6 jours. Le 22 janvier, la malade se lève et le 30, quitte l'hôpital complètement guérie. Par la suite, la grossesse évolua normalement.

OBSERVATION XVIII

(Rathery et Julien Marie, Société médicale des Hôpitaux,
3 juin 1927.)

Mme F..., âgée de 17 ans, entre à l'hôpital pour vomissements abondants et répétés. Retard de règles de 3 mois. Les vomissements sont bilieux, verdâtres et empêchent toute alimentation. Dès le deuxième mois de sa grossesse, elle présente des vomissements qui cessèrent rapidement ; actuellement, la malade est amaigrie et très fatiguée. Elle rend tout ce qu'elle prend. Présente du ptyalisme. On note des phénomènes de déshydratation et de l'acidose. Hypotonie des globes oculaires. T. A., 10-6 au Vaquez-Laubry. Urines peu abondantes sans albumine ni sucre, acétone et acide diacétique 0 gr. 81, acide β -oxybutyrique 4 gr. 75. Au cinquième jour de l'hospitalisation, l'état s'aggravant, on commence un traitement par l'insuline. On fait, en goutte à goutte intra-rectal, 500 cc. de sérum glucosé isotonique et 15 U. C d'insuline : les vomissements cessent et la malade peut ingérer un litre de lait.

Le lendemain, l'analyse d'urine révèle : sucre 0, albumine 0, acétone 0,03, acide β -oxybutyrique 0 gr. 24. On continue le même traitement pendant trois jours avec 15 U. C. d'insuline les 2^e et 3^e jours et 30 U. le 4^e.

Les 3^e et 4^e jours, un seul vomissement, puis les vomissements disparaissent et le 5^e jour la malade peut ingérer de la purée de pommes de terre et un œuf. Le 6^e jour de la soupe, le 7^e jour de la viande.

La malade se réalimente très vite. On ne constate plus de réaction de Gerhardt et Denigès et cinq jours après la cessation du traitement par l'insuline, la malade, remise, quitte l'hôpital.

Lefèvre, in *Michigan St. Méd. Soc. Journ.*, 1927, p. 188-204, rapporte l'observation de quatre malades présentant des vomissements incoercibles au cours de leur grossesse et traitées par l'insuline.

L'auteur emploie des solutions glucosées à 50 % et donne 10 gr. de glucose par injection intra-veineuse, et de fortes doses d'insuline de 10 U à 25 U par 10 gr. de glucose.

La 1^{re} malade fut guérie.

La 2^e fut améliorée, et après quelques rechutes traitées avec succès par le traitement refusa par la suite l'insuline et avorta spontanément quelques temps après.

La 3^e qui était enceinte de six mois lors du traitement et la 4^e qui fut soignée 40 jours avant son accouchement, furent traitées avec succès.

OBSERVATION XIX

(Présentée par F. Gagnon, in *Québec Médical*, février 1927.)

Mme B..., 38 ans, entre à l'hôpital le 8 novembre 1926. La malade, qui en est à sa dixième grossesse, a présenté quatre fois des vomissements à type incoercible.

Dernières règles le 10 août. Les vomissements commencent le 27 septembre et vont en augmentant. La malade commence à maigrir et dès le 10 octobre a dû garder le lit à cause de sa grande faiblesse. Elle ne garde aucun aliment solide ou liquide. Elle est très constipée.

À son arrivée à l'hôpital, la malade est dans un état de maigreur extrême. Elle a perdu 19 kilos. Joues creuses, yeux encaqués, teinte subictérique des téguments, facies péritonéal, bouche sèche, odeur acétonique de l'haleine, température normale, pouls à 140. Le 11, il bat à 150.

La malade est prostrée, répond mal aux questions qu'on lui pose. Perte marquée de la mémoire. Elle semble être à la période des troubles nerveux ou sur le point d'y entrer.

Urines émises dans les 24 heures : 700 cc., réaction acide, albumine, acide diacétique, acétone, cylindres hyalins.

La malade est mise à l'eau bicarbonatée, sac de glace sur la région stomacale, sérum glucosé intra-rectal. Des stimulants cardiaques sont prescrits.

Le 11 novembre, l'état de la malade s'aggrave. Le pouls est à 150. L'analyse des urines donne le même résultat qu'à son entrée à l'hôpital. Le traitement par l'insuline est commencé. 10 U. C. d'insuline sont administrées en même temps que de l'eau bicarbonatée et du jus de fruits sont donnés par la bouche, le sérum glucosé intra-rectal est continué.

Le 12, acétone et acide diacétique ont diminué dans les urines. 10 U. sont données. Les vomissements sont moins fréquents et l'état de la malade semble s'améliorer.

Le 13, traces d'acide diacétique, pas d'acétone, on donne encore 10 U.

Le 15, l'acide diacétique a disparu, les vomissements ont pratiquement cessé. On continue à administrer 10 U. par 24 heures.

Le 16, la malade recommence à vomir. 20 U. C. sont prescrits et ainsi de suite jusqu'au 23 novembre. La malade a cessé de vomir le 18, sept jours après le début du traitement par l'insuline.

Le poulx descend avec des oscillations aux environs de 90 à 100, la malade s'alimente et prend graduellement du poids. La quantité d'urines augmente. La dernière analyse faite est du 6 décembre : réaction alcaline, pas d'albumine, ni d'acide diacétique ou acétone, son poulx, le 6 décembre, est aux environs de 90.

La malade part guérie de l'hôpital le 17 décembre 1926.

OBSERVATION XX

(Fabrien Gagnon, in *Bulletin médical de Québec*, avril 1927.)

Mme R..., 32 ans, admise à l'hôpital pour vomissements incoercibles. Dernières règles le 15 janvier 1927. Vers le 10 février, les petits signes de la grossesse apparaissent et notamment des nausées et des vomissements le matin, la malade étant à jeun. Petit à petit, ces vomissements surviennent à toute heure du jour et sont tantôt aqueux ou bilieux, ou tantôt alimentaires. La santé générale se maintient cependant bonne et l'état de la malade reste stationnaire jusque vers le 20 mars. Puis les vomissements s'aggravent soudainement et la malade a de l'intolérance stomacale absolue ; elle maigrit et perd ses forces rapidement.

A son arrivée à l'hôpital, le 7 avril, la malade a perdu environ 8 kilos ; elle est très pâle, ses joues sont creuses, sa faiblesse est marquée. Le poulx qui est à 110 monte à 120 le lendemain, la bouche est sèche, la malade se plaint de soif intense. La température oscille entre 98°F. et 99°F ; la quantité totale d'urines émises par 24 heures est de 950 cc.

L'analyse des urines montre une réaction acide, ni sucre, ni albumine, plus de 0 gr. 15 d'acétone et de l'acide diacétique, présence de leucocytes nombreux, cellules rénales et pavimenteuses.

On porte le diagnostic de vomissements incoercibles graves à la deuxième période et le traitement par l'insuline est commencé le 8 avril.

Cinq Unités deux fois par jour sont prescrites. La malade ne prend par la bouche que de l'eau bicarbonatée à 2 % et du jus de fruits. Un sac de glace est mis en permanence sur la région stomacale et du sérum glucosé à 5 % est administré par voie ce moment, il n'y a plus que des traces d'acide diacétique et d'acétone dans les urines; les vomissements perdent leurs caractères d'incoercibilité et la malade garde une partie des aliments qu'elle absorbe.

Le 13, 20 U. C. par jour sont prescrites. Le 15, il n'y a plus que des traces d'acétone, les vomissements diminuent toujours et la malade prend des forces.

Le 18, il n'y a plus d'acide diacétique, traces légères d'acétone; la malade ne vomit plus que le matin avant de déjeuner.

Le 20, acide diacétique néant, acétone, traces très minimes, pouls à 82. Le 23, recrudescence des vomissements; l'analyse des urines révèle l'augmentation de la quantité d'acétone et la réapparition de l'acide diacétique; le pouls monte à 105. Le 24, tout rentre dans l'ordre et l'analyse des urines, faite une dernière fois le 25, fait constater la disparition complète de l'acide diacétique; il ne reste plus que des traces minimes d'acétone. La malade ne vomit plus, son poids augmente et elle part guérie le 28 avril.

Point à noter dans cette observation: c'est la recrudescence des vomissements et de l'accélération du pouls le 23 avril, en même temps qu'il y avait augmentation de l'acétone et réapparition de l'acide diacétique dans les urines.

OBSERVATION XXI

(Présentée par M. Gagnon dans le *Bulletin médical de Québec*, décembre 1927.)

Mme R..., 22 ans, admise à l'hôpital pour vomissements graves de la grossesse.

La malade, enceinte pour la première fois, a eu ses dernières règles le 13 mai 1927. Vers le 15 juin, elle commence à avoir des nausées qui, rapidement, deviennent continuelles, l'appétit diminue considérablement. Au début de juillet, des vomissements se produisent le matin lorsque la malade se lève, puis

graduellement ils se montrent à des intervalles plus ou moins rapprochées durant le jour, mais de préférence durant les repas ou immédiatement après. Les troubles s'aggravent et, vers la fin de juillet, elle vomit tous les aliments solides ou liquides qu'elle prend ; l'appétit est nul et la constipation tenace.

A son arrivée à l'hôpital, le 16 août, la malade a perdu environ 10 kilos ; elle est dans un état de faiblesse marquée, teint subictérique ; la bouche est sèche et la patiente se plaint de soif intense ; le pouls est rapide, 125 ; température normale, urines émises dans les 24 heures, 600 cc.

Urines de couleur foncée, aspect trouble, dépôt marqué d. : 1.025, réaction acide, ni sucre, ni albumine, très grandes quantités d'acétone et d'acide diacétique, cellules rénales et leucocytes.

Signes de grossesse de deux mois et demi. Le diagnostic de vomissements incoercibles de la grossesse est porté.

La malade est mise au repos absolu et ne prend par la bouche que de l'eau bicarbonatée à 2 % et du jus de fruits. Sac de glace sur la région stomacale, sérum glucosé à 5 % par voie rectale après lavement purgatif préalable et à la dose de 1.000 gr. ; 10 U. C. d'insuline sont prescrites par 24 heures.

Trois jours plus tard, le 19, l'état de la malade ne s'est pas amélioré ; elle vomit tous les aliments qui commencent à lui être donnés (purées de légumes, biscuits, lait, thé, café) ; l'analyse d'urines indique qu'il n'y a aucune diminution de l'acétone et de l'acide diacétique. La dose d'insuline est augmentée de 5 U. par jour, le sérum glucosé et l'eau bicarbonatée sont continués.

Le 22, la formule des urines est la même ; 650 cc. émis en 24 heures ; les vomissements continuent, le pouls est toujours rapide et l'état général demeure mauvais. La dose d'insuline est portée à 20 U. par jour. Il se produit peu de changements durant la semaine suivante.

Le 30, il n'y a plus que des traces d'acide diacétique et d'acétone dans les urines ; la malade ne vomit que le matin et elle prend des forces.

Le 1^{er} septembre, il y a encore des traces d'acétone dans les urines, mais l'acide diacétique a disparu, la diurèse augmente, les vomissements cessent.

Le 3, la quantité d'insuline administrée est réduite à 10 U. par jour.

Le 8, le pouls est à 95 ; il y a de légères traces d'acétone ; la patiente urine 1.800 cc. et s'alimente normalement ; elle augmente de poids graduellement ; l'insuline est supprimée. Le 10, elle quitte l'hôpital guérie.

Il nous a été donné une fois de plus, en observant cette malade, de constater la persistance des vomissements et du mauvais état général, aussi longtemps qu'il y a dans les urines de l'acide diacétique et de l'acétone en grandes quantités soulignant l'intoxication acidotique que l'on trouve dans cette catégorie de malades.

Les observations suivantes sont dues à l'obligeance de M. le professeur Péry et ont été prises dans son service de Canolle.

OBSERVATION XXII

N° 387. Secondipare de 20 ans. Entre à l'isolement de Canolle le 27 août 1927 pour vomissement incoercibles. Grossesse de deux mois. Le 2 septembre, le pouls oscille de 80 à 100. Pas de température. Forte présence d'acétone dans les urines.

Les 2, 4, 6 et 7 septembre, injections de 20 U d'insuline (Insulyl.) et de 200 cc. de sérum glucosé isotonique (le tout par voie sous-cutanée). Les vomissements cessent. Le 10 septembre, l'acétone a disparu des urines et, le 16, la malade quitte l'hôpital guérie.

OBSERVATION XXIII

243. Primipare de 20 ans. Entrée à Canolle le 2 juillet 1928, pour vomissements incoercibles. Grossesse de deux mois. Depuis une vingtaine de jours, les vomissements sont opiniâtres. Le médecin traitant a conseillé l'entrée à l'hôpital. A son admission, température à 37°5, pouls à 104 ; dans les urines, très forte présence d'acétone et d'urobiline. On fait 500 cc. de sérum glucosé, bicarbonaté en Murphy et, les 3, 4 et 5 juillet, une piqûre d'Insulyl. Les vomissements cessent ; l'acétone disparaît des urines et la malade, guérie, quitte l'hôpital le 12 juillet.

OBSERVATION XXIV

257: M^{me} X..., 34 ans, entrée à l'hôpital le 11 juillet pour vomissements incoercibles. Grossesse de deux mois. Depuis le 1^{er} juillet, la malade n'a rien conservé et a beaucoup maigri. Pouls à 95 ; température normale ; forte quantité d'acétone dans les urines. Pendant trois jours, on fait à la Murphy du sérum glucosé bicarbonaté, sans résultat. Les 14, 15 et 16 juillet, même médication mais, en plus, injection sous-cutanée d'Insulyl (20 U). Les vomissements cessent. Le 23, il n'y a plus que des traces d'acétone dans les urines et, le 25 juillet, la malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION XXV (*inédite*) (P^r FAUGÈRE)

M^{me} G..., 27 ans. Dernières règles le 4 mars 1931. Peu de temps après la malade se plaint de quelques malaises : digestions lentes, pénibles, appétit capricieux, constipation. Au début du mois d'avril, l'appétit disparaît complètement et la malade commence à vomir plusieurs fois de suite tous les matins, dès le réveil : vomissement bilieux et alimentaires. Bientôt, les vomissements deviennent plus fréquents, cinq à six fois par jour, survenant surtout le matin et après l'ingestion d'aliments. Vers le 15 avril, la malade se plaint de douleurs d'estomac et vomit tout ce qu'elle prend ; les liquides sont rejetés aussitôt ingérés. Constipation. L'amaigrissement est important, les forces disparaissent ; toutefois, la malade se lève et dort bien la nuit. Un docteur consulté le 18 avril ordonne les potions de Rivière. Les vomissements persistent et, les jours suivants, la fièvre se déclare entre 38° et 39°. Pendant plusieurs jours, la malade doit garder le lit ; les forces ont disparues complètement. On prescrit des laxatifs, la diète hydrique. Suppression du lait qui est mal toléré. Au bout de quelques jours, l'état général s'améliore : la fièvre disparaît, les vomissements s'espacent, les selles deviennent plus régulières. La malade se lève et prend un peu de force. Elle change de domicile. Pendant quelques jours, l'amélioration se maintient mais, bientôt, les vomissements réapparaissent.

Le 13 mai, un médecin est appelé. Malade amaigrie, teint terreux, langue sale, haleine mauvaise, pouls à 80, pas de

fièvre. Elle dort bien la nuit mais, dès le réveil, les vomissements apparaissent, très fréquents : toutes les heures environ et elle vomit tout ce qu'elle prend. Elle est très déprimée, persuadée que tous soins sont inutiles et que, seul, l'avortement pourra la tirer de cette situation pénible. On prescrit : diète hydrique stricte pendant vingt-quatre heures ; puis, reprise d'une alimentation légère, purées et bouillies à l'eau, toujours par prises fractionnées : les vomissements disparaissent complètement pendant trois jours et, les jours suivants, sont au nombre de deux. Le matin au réveil et dans la journée, la malade tolère un litre de bouillon de légumes et de la purée de pommes de terre.

Le 19 mai, la malade se plaint de coliques, maux d'estomac, diarrhée ; pouls à 78. Les jours suivants, les vomissements sont plus fréquents ; constipation.

Le 21, odeur pomme reinette de l'haleine. Le 22, dans les urines, forte quantité d'acétone et de produits cétoniques. On prescrit du bicarbonate de soude à haute dose ; les jours suivants, les vomissement persistent. La malade se plaint de plus en plus de l'estomac. Le Pr Faugère est appelé en consultation le 26 mai et prescrit 20 U.C. d'insuline matin et soir et une injection sous-cutanée de sérum glucosé (200 cc.) et quatre petits repas par jour avec bouillons, potage, pâtes, purées, fruits. Le soir même, les maux d'estomac se calment. Le lendemain, la malade ne présente qu'un seul vomissement : le matin, au réveil. Les jours suivants, pas de vomissements et l'appétit s'améliore. Le 31 mai, cinquième jour du traitement par l'insuline, la malade dévore littéralement les aliments qui lui sont présentés et en réclame davantage. Dans les urines, acétone : traces très minimes ; pas d'acide diacétique. La malade se lève et reprend des forces. Les jours suivants, elle présente des coliques et un vomissement le matin ; avec une alimentation plus modérée, tout rentre dans l'ordre. Les 3 et 10 juin, une analyse d'urines montre la disparition complète des corps cétoniques. Cessation du traitement par l'insuline le 4 juin. La malade va bien et, revue par la suite, se maintient en bonne santé.

OBSERVATION XXVI (*inédite*) (Pr FAUGÈRE)

M^{me} N..., 25 ans ; primipare. Les dernières règles datent de fin février. Le mois de mars se passe normalement puis, vers

le 15 avril, apparaissent des nausées, puis des vomissements qui augmentent bientôt en fréquence et en abondance, survenant nuit et jour. La malade doit garder le lit.

Le médecin traitant, pensant à des manifestations nerveuses, prescrit des sédatifs: passiflorine, bromures qui, s'ils ne sont pas rejetés, n'amènent aucune amélioration. Dès lors, la malade ne peut absolument rien garder, toute alimentation solide ou liquide (eau, lait) est rejetée aussitôt.

La malade a du pyalisme, une haleine fétide, des palpitations de cœur; les vomissements sont fétides et acides. On prescrit alors un goutte à goutte à la Murphy de deux litres de sérum salé, matin et soir, traitement qui sera poursuivi pendant trois semaines.

Vers le 1^{er} mai, le Dr Faugère est appelé en consultation et prescrit un traitement à base d'injections d'adrénaline et d'Hémostyl. Aucune amélioration. Une analyse d'urines faite le 10 mai montre la présence de 0 gr. 18 d'acétone et de 0,02 d'albumine. L'état général empirant sans cesse, la malade ayant maigri de 13 kilos, le 15 mai le Dr Faugère est rappelé en consultation en vue de décider l'interruption de la grossesse. Il prescrit un traitement par l'insuline à raison d'une piqûre quotidienne de 20 U.C. et d'une injection sous-cutanée de 250 cc. de sérum glucosé.

A la première piqûre, la malade se sent prise d'une véritable fringale et, une heure après l'injection, se met à manger avec appétit. Cessation immédiate des vomissements. Dès lors, la malade se suralimente.

A la cinquième injection d'insuline, la malade présente des palpitations; sensation de tête vide, de sorte que la sixième injection n'est faite que quatre jours plus tard; du reste, l'amélioration se poursuivant, la malade ne vomissant plus, le traitement est arrêté. Une analyse d'urines montre la disparition de l'acétone.

En vingt jours, la malade avait récupéré son poids normal et, au bout d'un mois, reprenait son travail.

La malade, revue tout dernièrement, était en excellente santé, les vomissements n'avaient plus reparus et la grossesse, actuellement âgée de huit mois, se poursuivait normalement.

A noter que l'entourage de la malade a été véritablement stupéfait par l'amélioration subite, « véritable résurrection », présentée en quelques jours.

TRAITEMENT

Des observations étudiées plus haut, nous voyons que nous avons dans l'insuline, un élément de première importance pour le traitement des vomissements graves au cours de la grossesse.

Les seuls échecs nets enregistrés, sont de ceux où la médication a été appliquée dans les formes trop avancées (phénomènes nerveux), où il existait des lésions irrémédiables au niveau des différents organes tels que le foie et le reins, et où toute thérapeutique y compris l'avortement ne saurait arrêter l'évolution fatale.

Il nous reste à étudier la conduite du traitement par l'insuline.

Nous voyons d'abord qu'il n'y a aucun intérêt à utiliser de fortes doses d'insuline, et ce, pour plusieurs raisons :

L'insuline agit proportionnellement mieux à faibles doses, qu'à doses élevées.

Comme il faut faire absorber du glucose au moment de la prise d'insuline, on est limité pour l'administration de ce sucre par voies paraentérales, à doses suffisantes, par suite de l'intolérance gastrique.

Il faut, en effet, prescrire un minimum de 2 gr. 50 — et mieux davantage — de sucre par unité d'insuline.

Ces doses relativement faibles d'insuline ont du reste montré leur efficacité entre les mains des divers auteurs qui les ont utilisées.

Avant tout, prescriptions générales : diète hydrique pendant 24 heures (sauf dans les cas très graves où il y aura lieu d'agir très vite) ; grands lavages d'intestins (la constipation étant de règle chez les malades).

Par la suite, hygiène alimentaire : petits repas fréquents, d'abord nourriture légère : bouillons de légumes, purée de légumes divers, fruits, pâtes, puis mets plus substantiels, viandes blanches. Du reste, sur ce point, l'appétit de la malade est le meilleur guide et traduit l'amélioration des symptômes.

On sera parfois obligé de réfreiner l'appétit des malades qui sont, dans certains cas, atteintes d'une véritable boulimie amenant des vomissements par la fatigue de l'estomac.

Veiller à la constipation et prescrire des lavements et des laxatifs légers.

Nous pourrons donc envisager le traitement de la façon suivante :

Dans les cas moyens : injection souscutanée (préférable à voie rectale à la Murphy) de sérum glucosé tiédi à taux quelconque — mais en quantité telle qu'elle corresponde au rapport 3 gr. par Unité clinique d'insuline utilisée.

Injection quotidienne de 20 U. ou bi-quotidienne de 155 U. par voie sous-cutanée.

Ces injections seront faites de préférence une demi-heure environ avant le moment où les aliments seront présentés à la malade.

Dans les cas très graves — et quand les circonstances le permettent — (hôpital ou clinique) on utilisera la voie intra-veineuse ; on pourra utiliser soit le sérum glucosé mélangé à la dose correspondante d'insuline, soit injecter l'insuline seule par voie sous-cutanée.

Enfin, il y aurait lieu d'essayer dans certains cas, toujours par voie intra-veineuse, l'injection continue goutte à goutte (Matas) de sérum glucosé insuliné.

Il est bien entendu que les doses d'insuline données ne sont que des moyennes, que le médecin, suivant les cas en-

visagés, pourra modifier, dans tel sens dont il jugera l'à-propos.

De même, en cas de lenteur dans l'amélioration, on pourrait essayer différentes marques d'insuline, car comme on a pu le constater dans le traitement du diabète, certaines marques agissent mieux que d'autres.

Pour ce qui est du sérum glucosé, le taux pourra être choisi quelconque — soit isotonique à 50 p. 1000, soit plus élevé — jusqu'à 50 p. 100 (Lefèvre) aucun inconvénient et technique de l'injection plus aisée.

Il y a simplement lieu d'utiliser une solution récente bien stérilisée (un certain degré de caramellisation étant sans importance).

Des analyses d'urines seront faites d'une façon régulière et montreront l'élimination des corps cétoniques.

On continuera le traitement jusqu'à disparition des vomissements, et des corps cétoniques, mais en général ces deux facteurs vont de pair.

En général on sera frappé de la rapidité de la cessation des vomissements et de la disparition des corps cétoniques dans les urines.

Il n'y a aucune contre-indication au traitement.

Accidents. — Par voie sous-cutanée, aucun accident si toutes les précautions habituelles sont prises.

Les accidents dûs à l'injection intra-veineuse de sérum glucosé, même à dose élevée (50 %) sont nuls. Tout au plus pourrait-on, dans quelques cas, observer une légère élévation thermique et qui serait peut-être due à des impuretés du glucose employé ou à des impuretés contenues dans les flacons de sérum.

On peut noter parfois à la suite des injections intra-veineuses un certain degré de thrombose des veines utilisées.

Dieckmann et Crosser qui ont utilisé la voie intra-veineuse pour injecter plusieurs centaines de litres de

sérum glucosé à des taux variables, n'ont eu aucun incident, si ce n'est ceux relevés plus haut.

Pour ce qui est de l'insuline, tous les accidents survenus au cours de son emploi dans la thérapeutique générale, sont ici, *a priori* possibles.

Il y a d'abord les accidents d'hypoglycémie ; en général ils sont dus au glucose donné en quantités insuffisantes, il est donc facile d'y parer.

Néanmoins, en pareil cas (tremblements généralisés, sueurs profuses, faim intense avec sensation de vide au niveau de l'estomac, nausées, vertiges, anxiété, syncope), il y aura lieu de donner du glucose soit par voie buccale, s'il y a tolérance gastrique (morceaux de sucre, jus d'oranges), soit par voie sous-cutanée, ou intra-veineuse, quand il faut agir vite, ou injection sous-cutanée de un cc. d'extrait pituitaire ou de solution d'adrénaline à 1 p. 1000, ou mieux encore les deux associés.

A côté de cet accident, on pourrait noter des œdèmes — sans gravité — des accidents infectieux (règles d'asepsie non observées ou impureté du produit), des accidents locaux par causticité ou des accidents de choc (Mauriac).

Mais ces accidents sont très rares et n'ont pas été signalés par les auteurs qui ont utilisé l'insuline dans le cas qui nous intéresse. Néanmoins, comme ils sont possibles, il y a lieu d'en parler¹.

1. Pour l'étude complète de ces accidents, consulter le livre de E. Aubertin, *l'Insuline*, où nous avons largement puisé les éléments.

CONCLUSIONS

Sans que l'on puisse l'expliquer d'une façon précise, l'insuline est un excellent traitement dans les cas de vomissements incoercibles au cours de la grossesse.

Donc, dès que l'on se trouvera en présence de vomissements, qui par leur fréquence, et l'état toxique qui les accompagnent, mettent la femme en état de dénutrition, il y aura lieu de prescrire de l'insuline.

On ordonnera de petites doses d'insuline 15 U. par injections — ou même moins.

On administrera en même temps du glucose, par la voie qui conviendra le mieux au cas particulier, mais à la dose minimum de 2 gr. 50 par unité d'insuline injectée.

Ce traitement ne comporte aucune contre-indication.

Les incidents sont minimes, et les accidents sont très rares et sont ceux observés au cours de l'emploi de l'insuline.

Nous pouvons considérer l'échec du traitement comme une indication à l'interruption de la grossesse.

Les seuls échecs enregistrés sont dus à son emploi dans les cas désespérés, où par suite de lésions irréparables des tissus, aucune thérapeutique — avortement compris — ne saurait y porter remède.

Vu :
Le Doyen,
C. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 14 décembre 1931.

Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS

BIBLIOGRAPHIE

- AKIMOFF (I.), KROUPENIN (R.) et ALBEGOFF (N.). — L'insuline dans les vomissements incoercibles de la grossesse. *I. akush. i. Zensk. boliez.*, 41, 525-530, 1930.
- AUBERTIN. — L'insuline, G. Doin, édit., 1926.
- C. COFFIER. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 54, 723-733, 22 mars 1930.
- CONSTANCE E. D'HARCÝ. — Hyperemesis gravidarum with special reference to treatment by glucose and insulin. *The Med. Journ. of Austr.*, 20, 656, 18 mai 1929.
- DARNET. — *Semaine Médicale*, 1235, 4 juin 1925.
- ELIAS (H.) et VIOLIN (E.). — L'insuline dans le traitement des vomissements. *Wein. Klin. Wochens.*, mai 1927.
- DIECKMANN (W.-I.) et CROSSER (R.-I.). — Changes in metabolism and their relations to treatment of vomiting of pregnancy. *Amér. Journ. of Obst. and Gynec.*, juin 1927.
- GAGNON (F.). — Un cas de vomissement incoercible guéri par l'insuline. *Bull. Médic. de Québec*, février, avril, décembre 1927.
- GRAVILA (I.). — L'insuline dans les vomissements incoercibles de la grossesse. *Viata Medic.*, mai 1928.
- HOET (I.). — Un cas de vomissements incoercibles de la grossesse traité par l'insuline. *Ann. Soc. de Bruxelles*, 10 avril 1928.
- HOWIT (H.-O.). — Hyperemesis gravidarum with a report of cases with insulin used in the treatment. *Canad. Journ. Medic. Surg., Toronto*, LVII, 1925, 1014.
- IMPARATO (E.). — Insulina in obstetrica e in gynecologia. *Reforma medic.*, 1298, 11 août 1930.
- IRWIN. — *New-Orleans, M. S. I.*, 77, 379-383, mars 1925.
- KING (S.-L.). — Glucose and insulin in the treatment of the vomiting of pregnancy. *Journ. Amer. Med. Ass. (Chicago)*, LXXXVI, 1417-1420, 8 mai 1926.
- KRISS (B.). — Traitement des vomissements incoercibles de la grossesse par l'insuline et le glucose. *Munchen. Klin. Wochenschr.*, 78, 527-529, mars 1927.
- LABBÉ (M.). — Acidose et vomissements incoercibles. *Bull. et Mém. Soc. Médic. Hôp. Paris*, 702-712, 26 mai 1927.

- LE BARON (R.) et PINOCHE (C.). — *Gaz. médic. France*, 27-30, février 1929.
- LEFÈVRE (G.-M.). — The use of insulin in pernicious vomiting of pregnancy. — *Michigan State Medic. Soc. Journ.*, XXIV, 153-156, 1925.
- LENTZ (E.). — Traitement des vomissements incoercibles par l'insuline et le glucose. *Ztschr. f. Geburtsh. u. gynäk.*, 92, 198-204, 1927.
- LEQUEUX, WEILL et LAUDAT. — Un cas de vomissement gravidique à caractère incoercible avec état d'acidose très prononcé traité par l'insuline. *Bull. Soc. Obst. et Gynéc.*, Paris, 348, 12 mai 1924.
- LEVY. — The value of glucose and insulin to the obstetrician and gynecologist. *Amér. Journ. of Obst. and Gyn.*, 866, décembre 1926.
- LEWIS (C.-H.). — Insulin and injections intravenous of glucose in vomiting of pregnancy *Calif. and W. Medic. Journ.*, 28, 54-57, janvier 1928.
- MURAOKA (C.). — Insulin for hyperemesis gravidarum. *Kinki. Fujink. Gakk, zassi* (Kyoto), VIII, n° 2, 1, 1925.
- NIJHOFF (G.-C.). — L'insuline dans les vomissements incoercibles. *Neder. Tydschr. v. Geneesk*, 2, 908-911, 16 août 1927.
- PÉRY. — Sur l'emploi de l'insuline dans les vomissements graves de la grossesse. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Bordeaux, 45, janvier 1928, et 650, 1930.
- RATHERY et JULIEN MARY. — Vomissements incoercibles de la grossesse et insuline. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 juin 1927.
- SACKS (E.). — Résultats du traitement par l'insuline des vomissements graves. *Med. Klin.*, 23, 556, 15 avril 1927.
- SELLERS. — Insulin, an adjunct in the treatment of persistent and pernicious vomiting of pregnancy with report of a typical case. *New-Orleans, Med. Surg. Journ.*, LXXVIII, 761-765, 1925.
- STANDERS (H.-I.). — Administration of insulin for combatting post-operative acidosis, vomiting of pregnancy and eclampsia. *Amer. Journ. Obst. and Gynec.*, novembre 1926.
- SEIDL. — L'influence de l'insuline sur l'acidose des vomissements incoercibles. *Munch. Med. Wochens.*, 3 sept. 1926.
- SCHWARCZ (R.) et OBLIGLIO (I.-R.). — L'insuline dans le traitement des vomissements de la grossesse. *Semana Med.*, 2, 830-835, 19 septembre 1929.
- TISSERAND (M.). — Diagnostic différentiel et traitement médical des vomissements de la grossesse. *Journ. Méd. et Chir. prat.*, 100, 581-590, août 1929.
- THALLIMER (W.). — Insulin, treatment of the toxoemic vomiting of pregnancy. *Journ. Amer. Medic. Ass.*, Chicago, 383-385, 4 août 1925; *Surg. Gynec. Obst.*, Chicago, xxxix, 237-239, 1924; *Amer. Journ. Obst. Gynec.*, Saint-Louis, IX, 673-677 (discuss., p. 716-720), 1925; *Journ. Amer. Medic. Ass.*, 696-699, 1924.

- VORON et CHAVENT. — *Bull. Soc. Obst. Gynec.*, 73, janvier 1928.
- WATERS (E.-G.). — Treatment of hyperemesis gravidarum with special reference to use of glucose and insulin (18 cases). *Amer. Journ. Obst. Gynec.*, 13, 92-96, janvier 1927.
- ZORE et DEL GUIDICE (L.). — L'insuline dans les vomissements de la grossesse. *Rev. Med. Hondurena*, 1, 17-23, décembre 1930.
-

Imprimerie J. BIERE, 18 rue du Peugue, Bordeaux, 1931.
